

بررسی اثر سمیت سلولی عصاره ی آبی زنجبیل تازه بر سلول های سرطان پستان

نسرین محقی^۱ - جلیل توکل افشاری^۲ - اعظم بروک^۳

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان دومین سرطان شایع در زنان بعد از سرطان ریه می باشد. زنجبیل گیاهی طبی بوده و دارای خواص ضد سرطانی، ضد باکتریایی، ضد قارچ، ضد زخم معده و خاصیت حشره کشی می باشد. با این حال تأثیرات آنتی توموری آن بر روی رده ی سلول سرطان پستان انجام نشده است. لذا در این مطالعه اثر سمیت سلولی عصاره ی آبی آن مورد بررسی قرار گرفته است.

روش تحقیق: سلول های MCF7 (Human Caucasian breast adenocarcinoma) و سلول های نرمال L929 (Mouse C34/An connective tissue) در محیط DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) حاوی سرم جنین گاو و آنتی بیوتیک کشت گردیدند. سپس سلول ها با رقت های مختلف عصاره ی آبی زنجبیل تازه (۱/۶۰ تا ۱/۲۰۰) به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت کشت داده شدند و میزان زنده بودن سلول ها به روش MTT (۳،۴۵) دی متیل تیازول ۲ یل ۲،۵ دی فنیل تترازولیوم) تعیین گردید.

نتایج: با استفاده از سنجش رنگ MTT بعد از ۴۸ ساعت و پس از اضافه نمودن رقت های مختلف عصاره، تمام سلول های L929 هنوز زنده و از نظر مورفولوژی سالم بودند. در حالی که تنها ۵۰ درصد سلول های MCF7 در رقت ۱/۱۵۰ نسبت به گروه کنترل زنده و از نظر مورفولوژی سالم بودند. **نتیجه گیری:** به نظر می رسد عصاره ی آبی و تازه ی زنجبیل اثر سمیت سلولی بر روی سلول های سرطانی داشته در حالی که اثرات سمی در سلول های نرمال ندارد. لذا به نظر می رسد با تحقیقات بیشتر در آینده، می توان از مواد آن در درمان سرطان بهره جست. **کلید واژه ها:** اثر کشندگی سلولی؛ زنجبیل؛ سرطان پستان

افق دانش؛ فصلنامه ی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ی ۱۷؛ شماره ی ۳؛ پاییز ۱۳۹۰)

پذیرش: ۱۳۹۰/۴/۱۹

اصلاح نهایی: ۱۳۹۰/۴/۱

دریافت: ۱۳۸۹/۱/۲۴

۱- نویسنده ی مسؤل؛ کارشناس ارشد ایمونولوژی، بخش ایمونوتیک و کشت سلولی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، پژوهشکده ی بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: دانشگاه علوم پزشکی مشهد - پژوهشکده ی بوعلی - مرکز تحقیقات ایمونولوژی - بخش ایمونوتیک و کشت سلولی

تلفن: ۰۵۱۱-۷۱۱۲۶۱۵ نمایر: ۰۵۱۱-۷۱۱۲۵۹۶ پست الکترونیکی: moheghin1@mums.ac.ir

۲- دانشیار، دکترای ایمونولوژی، پژوهشکده ی بوعلی، بخش ایمونوتیک و کشت سلولی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- کارشناس ارشد بیوشیمی، بخش ایمونوتیک و کشت سلولی، پژوهشکده ی بوعلی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه

سرطان پستان شایع ترین سرطان در زنان ۴۰ تا ۴۴ ساله می باشد. این سرطان مسؤول ۳۳ درصد تمام سرطان های زنان و ۲۰ درصد مرگ ناشی از سرطان می باشد. شیوع سرطان سینه در کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است و در بسیاری از نقاط دنیا به صورت شایع ترین بیماری بدخیم در بین بانوان در آمده است. به طوری که آمار جهانی نشانگر ابتلای سالانه ۱/۵ میلیون نفر در سراسر جهان بوده و میزان مرگ و میر ناشی از آن را سالانه ۵۰۲۰۰۰ نفر گزارش کرده اند.

سرطان پستان در ایران کمتر از نقاط دیگر آسیا بوده در حالی که در طی دهه ی اخیر شیوع این سرطان در زنان ایرانی رشد بالایی داشته است که نگران کننده می باشد. علاوه بر آن در زنان ایرانی حداکثر سن ابتلا به سرطان پستان حدود یک دهه کمتر از زنان در کشورهای پیشرفته می باشد. سن و جنس مهم ترین متغیرهای دخیل در بروز سرطان سینه هستند. امروزه مشخص شده است که نرخ مرگ و میر در مردان به دلیل تشخیص دیرتر بیماری در مراحل پیشرفته تر، بالاتر از زنان است (۱).

بو و طعم خاص زنجبیل ناشی از مخلوط *zingerone*، *shogaols*، *gingerols* و روغن های فراری است که ۳ درصد وزن زنجبیل تازه را تشکیل می دهند. در حیوانات آزمایشگاهی *gingerols* سبب افزایش تحرک دستگاه گوارش گردیده و ضد درد، مسکن تب بر و دارای خاصیت ضد باکتریایی می باشد.

گیاه زنجبیل به عنوان دارو، ادویه و خوراک لذیذ در دنیا استفاده می گردد. این ریزوم از گیاه *Zingiber officinale* تهیه می گردد. کشت گیاه زنجبیل ابتدا در آسیا بوده که سپس به آفریقای غربی و پس از آن به کارائیب گسترش یافته است.

همچنین چربی زنجبیل در موش، ضد سرطان نشان داده شده است (۲) و مطالعات در دانشگاه میشیگان کشندگی *gingerols* را بر سلول های سرطان تخمدان نشان داده است (۳). زنجبیل شامل بیش از سه درصد از چربی های اساسی معطر است که ترکیب اصلی سسکوئی ترپن ها را دارا بوده و

zingerone ترکیب اصلی آن می باشد. مقدار کمتری از سسکوئی ترپن ها و *farnesene* و مقادیر کمی از مونوترپنئوئیدها و *citral* نیز در آن وجود دارد. طعم تند زنجبیل ناشی از فنیل پروپانوئید غیر فرار و تا حدی *gingerols* و *shogaols* می باشد که در هنگام طبخ و خشک شده ی گیاه وجود دارد. زنجبیل همچنین یک ترکیب شیمیایی محرک بوده و به این دلیل در جنگ های قدیم استفاده می شده است. زنجبیل خاصیت بزاق آور داشته و سبب تحریک تولید بزاق شده و در نتیجه عمل بلع را آسان می نماید. زنجبیل در طب کاربرد فراوانی داشته و به عنوان یک محرک و داروی ضد نفخ بوده و در کولیک و سوء هاضمه استفاده فراوان می شود. همچنین جهت بر طرف کردن بوی بد برخی داروها استفاده می گردد. زنجبیل در لیست دارو و غذا^۱ به عنوان داروی معمولاً بی خطر معرفی گردیده است و با داروی وارفارین تداخل دارد. زنجبیل سبب افزایش تولید صفرا می گردد. زنجبیل همچنین سبب کاهش درد در افراد مبتلا به آرتریت می شود و مطالعات نشان می دهد سبب رقیق شدن خون و کاهش کلسترول آن می گردد و در داروهای سنتی به عنوان ماده ی مؤثر در درمان بیماری های قلبی شناخته شده است (۴).

در تحقیقات مختلفی که تاکنون صورت گرفته، عصاره ی زنجبیل بر مهار سرطان پوست در موش و موش صحرایی به اثبات رسیده است. همچنین خاصیت ضد توموری آن در درمان سرطان کولون در انسان و جلوگیری از متاستاز ریه در موش نیز بررسی شده است. این ماده موجب آپوپتوزیس در سلول های سرطان تخمدان در موش می گردد (۵). با این حال تأثیرات آنتی توموری آن بر روی رده ی سلول سرطان پستان انجام نشده است. لذا در این مطالعه اثر سمیت سلولی عصاره ی آبی آن مورد بررسی قرار گرفته است.

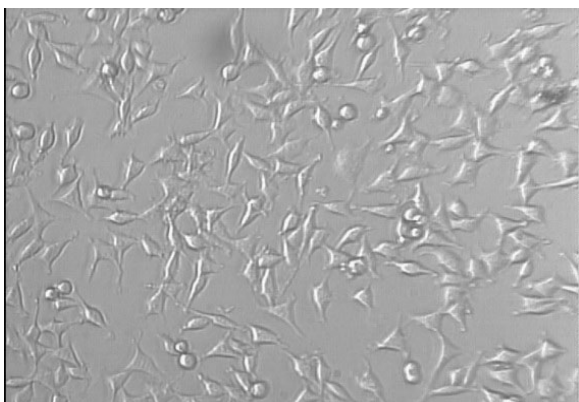
روش تحقیق

تهیه ی عصاره ی زنجبیل: ریزوم زنجبیل پس از پوست کندن رنده شده و پس از جداسازی محلول آن از فیلتر ۰/۲ میکرومتر عبور داده شد و استریل گردید. پس از آن رقت های

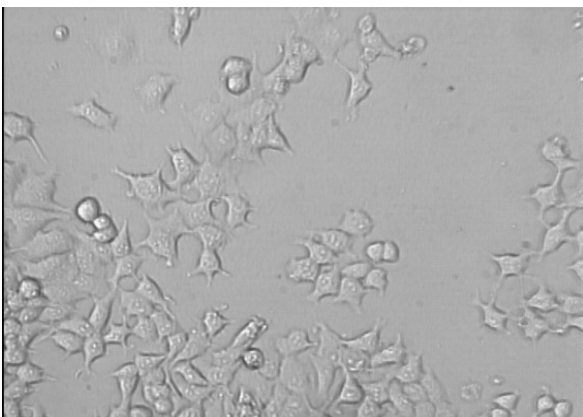
1- Food and Drug Administration (FDA)

نتایج

نتایج مورفولوژی نشان می دهد که سلول های سرطانی نسبت به غیر سرطانی تیمار شده با عصاره ی زنجبیل تغییرات مورفولوژیکی داشته است. اثر عصاره وابسته به دوز و زمان قابل مشاهده بود (شکل ۱ و ۲).



شکل ۱: سلول های L929 پس از اثر عصاره ی آبی بعد از زمان ۴۸ ساعت



شکل ۲: سلول های MCF7 پس از اثر عصاره ی آبی بعد از زمان ۴۸ ساعت

سلول های تحت اثر عصاره در روزهای مختلف تفاوت های بسیار بارز و وابسته به دوزی با یکدیگر نشان دادند. با افزایش زمان و افزایش دوز تغییر شکل سلولی بسیار واضح بود و این تغییرات در سلول های MCF7 تا زمان ۴۸ ساعت مشاهده گردید. تغییرات مورفولوژی در سلول های MCF7 در زمان ۴۸ ساعت بیشترین اثرات سایتوتوکسیک قابل مشاهده را دارا بود. عصاره ی زنجبیل در سلول غیر سرطانی (L929) تأثیر چندانی نداشت.

۱/۶۰، ۱/۷۰، ۱/۸۰، ۱/۹۰، ۱/۱۰۰، ۱/۱۵۰ و ۱/۲۰۰ از عصاره تهیه گردید.

کشت سلول: سلول های MCF7 (NCBI code 135) و L929 (NCBI code 161) از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. سپس در محیط DMEM^۱ به همراه ۵ درصد سرم جنین گوساله^۲، پنی سیلین ۱۰۰ واحد بر میلی لیتر و استرپتومایسین ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر کشت گردید. سلول ها در انکوباتور ۳۷ درجه ی سانتی گراد در رطوبت ۹۰ درصد و دی اکسید کربن ۵ درصد قرار گرفتند.

سلول ها در محیط کشت DMEM و ۱۰ درصد FCS در پلیت های ۹۶ تایی با تعداد سلول های ۵۰۰۰ ریخته شد و پس از ۲۴ ساعت که سلول ها مورفولوژی طبیعی یافتند در معرض عصاره ی آبی در رقت های ۱/۶۰ الی ۱/۲۰۰ در زمان های ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت و ۷۲ ساعت قرار گرفتند. همزمان نمونه ی کنترل فاقد عصاره نیز به صورت سه تایی مانند نمونه های حاوی عصاره در نظر گرفته شد.

بررسی زنده بودن سلول ها: روش های متنوعی برای

تخمین تعداد سلول بر اساس حضور یک آنزیم یا سوپسترای سلولی خاص یا جذب و سپس استخراج یک رنگ معرفی شده اند. بررسی زنده بودن سلول ها توسط تست MTT (3،4،5) دی میتیل تیزازول ۲،۵ یل ۲۵ (۲،۵ دی فنیل تترازولیوم) مورد ارزیابی قرار گرفت. MTT افزوده شده به محیط کشت توسط فعالیت دهیدروناز سلول های زنده به رنگ فورمازان تبدیل می شود. چون محتوای دهیدروناز سلول های یک نوع نسبتاً ثابت است، میزان فورمازان تولید شده متناسب با تعداد سلول است. به طور خلاصه سلول ها به تعداد ۵ هزار در هر چاهک ۹۶ تایی پلیت سلولی قرار گرفت و در زمان های ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت و ۷۲ ساعت پس از اضافه کردن عصاره به سلول ها، محیط کشت رویی دور ریخته شد و سلول ها با محلول ۰/۵ میلی گرم بر میلی لیتر MTT در PBS به مدت ۴ ساعت قرار گرفت و پس از محلول سازی فرمازان توسط ۱۰۰ میکرولیتر دی میتیل سولفوکسید^۳ جذب نوری در ۵۷۰ نانومتر توسط دستگاه Stat Fax 2000 USA خوانده شد.

- 1- Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)
- 2- Fetal Cal Serum (FCS)
- 3- Dimethylsulfoxid (DMSO)

بحث

گیاهانی که در خانواده ی زنجبیل قرار دارند به طور چشمگیری در رژیم غذایی افراد در دنیا قرار دارند. اولئورزینی که از ریشه ی گیاه زنجبیل تهیه می شود حاوی gingerol می باشد که یک ماده ی فعال از نظر فارماکولوژیک می باشد. همچنین تأثیر این مواد بر ممانعت از تکثیر سلول های سرطان انسانی از مسیر آپوپتوزیس به اثبات رسیده است (۹-۶). با این وجود هنوز آنالیز مکانیسم های مولکولی خاصیت ضد سرطانی آن ها به طور وسیع انجام نشده است.

بسیاری از گیاهان و ادویه جات دارای خاصیت فارماکولوژیک و بیوشیمیایی شامل خاصیت آنتی اکسیدانی ضد التهاب بوده که به نظر می رسد در فعالیت های ضد بدخیمی و ضد جهش زایی سلولی دخالت دارند. با توجه به این که پیشرفت تومور ارتباط بسیار نزدیکی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد، ترکیبی که خواص ضد التهابی یا آنتی اکسیدانی داشته باشد، می تواند یک عامل ضد بدخیمی سلولی باشد (۱۰).

معلوم شده که بیش از ۵۰ نوع آنتی اکسیدان از ریزوم زنجبیل جدا گردیده است. [۶]-gingerol عمده ترین آن ها می باشد که مزه ی تندى داشته و خاصیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی دارد. تحریک اثر مهارى پراکسیداسیون فسفولیپیدی در سیستم FeCl آسکوریات به اثبات رسیده است (۱۱).

[۶]-gingerol اثر مهارى روى سیستم گزانتین اکسیداز دارد (۱۲) که مسؤول تولید انواع اکسیژن فعال نظیر آنیون های سوپر اکسید می باشد. در مطالعه ی دیگری اثر مهارى این ماده بر آراشیدونیک اسیدهایی که سبب تجمع پلاکت ها و تشکیل ترومبوکسان B₂ و پروستاگلاندین D₂ می شود به اثبات رسیده است.

gingerol و shogaol ترکیبات ساختمانی مشابه آن ها در زنجبیل از بیوسنتز لوکوترپن ها و پروستاگلاندین ها با مهار کردن مسیر ۵- لیبو اکسیژناز و پروستاگلاندین سنتتاز جلوگیری می نمایند (۱۳).

خاصیت عصاره های زنجبیل بر مهار و جلوگیری از گسترش سرطان پوست در موش به اثبات رسیده است و

نتایج سنجش رنگ MTT با اندازه گیری جذب نوری بر اساس غلظت عصاره ی مورد استفاده در مقایسه با میزان تکثیر سلولی به صورت رسم نمودار به دست آمد. درصد سلول های زنده ی تحت اثر عصاره، نسبت به سلول هایی که عصاره ای دریافت نکرده بودند با استفاده از فرمول ذیل محاسبه گردید:

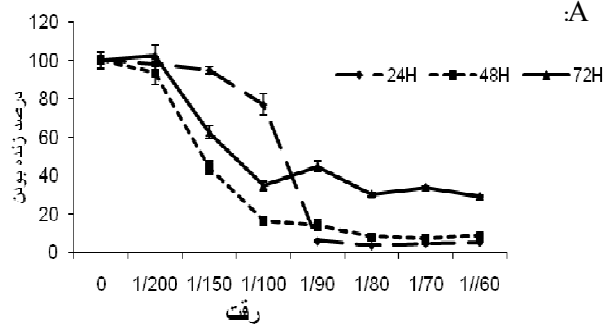
$$\text{جذب نوری سلول های تیمار شده با عصاره در هر چاهک} \times 100$$

میانگین جذب نوری سلول های کنترل

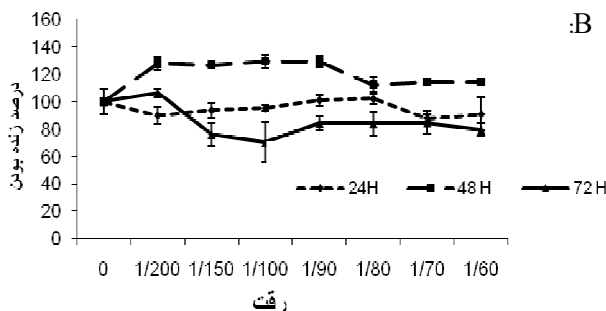
این مطالعه ی آزمایشگاهی نشان می دهد که عصاره ی آبی بر روی سلول های نرمال اثری نداشته ولی بر روی سلول های سرطانی با توجه به میزان دوز عصاره و زمان تأثیر آن، اثر کشندگی سلولی نشان می دهد.

نتایج بیانگر این مطلب است که بعد از ۴۸ ساعت در رقت ۱/۱۵۰، ۵۰ درصد سلول های MCF7 نسبت به گروه کنترل زنده بودند. در حالی که سلول های کنترل (L929) پس از این مدت و در این رقت عصاره، زنده و از نظر مورفولوژی سالم باقی ماندند (نمودار ۱).

A:



B:



نمودار ۱: تأثیر عصاره ی زنجبیل تازه با غلظت های مختلف بر روی سلول ها پس از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت با روش MTT بر (A) سلول های MCF7 و (B) سلول های L929.

آپوپتوزیس می گردد (۲۱). همچنین موجب آپوپتوزیس در سلول های سرطان تخمدان در موش می گردد.

نتیجه گیری

در این مطالعه ما دریافتیم که عصاره ی آبی تهیه شده از ریزوم تازه ی زنجبیل، اثر کشندگی بر سلول های سرطان پستان (MCF7) داشته و تغییرات مورفولوژی مشاهده شده در سلول های سرطانی تیمار شده با زنجبیل احتمالاً بیانگر القای مرگ برنامه ریزی شده ی سلول (آپوپتوزیس) بوده که نیاز به تحقیق بیشتر می باشد. لذا استفاده روزانه ی آن به صورت خوراکی به خصوص در افرادی که در مناطق با احتمال ابتلای بالاتر، مستعد این بیماری هستند توصیه می گردد. با توجه به اثرات چشمگیر و وسیع زنجبیل و ترکیبات خالص شده ی مشتق از آن بر طیف وسیعی از سرطان ها و نیز ارتباط این ماده خوراکی با مسیر مهم آپوپتوزیس در سلول، تحقیقات بیشتر و کامل تری جهت استفاده ی دارویی و دوز درمانی خوراکی آن در بیماران مبتلا به سرطان پستان لازم به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی

بودجه ی این طرح از محل اعتبارات طرح های پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد پرداخت گردیده است، همچنین از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران جهت تهیه ی سل لاین ها تشکر و قدردانی می گردد.

References:

1. O' Hara M, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A review of 12 commonly used medicinal herbs. Arch Fam Med 1998; 7(7): 523-536.
2. Glorious G. Root out ailments with this ancient spice. J Pharm Res 2011; 4(2): 411-412. Available at: www.thefoodpaper.com
3. Al-Achi A. A current look at Ginger use. U. S. Pharmacist; 2001.
4. Darling Louise M. Spices: exotic flavours & medicines. Biomedical Library of UCLA; 2007

این امر به دلیل ترکیبات vanillyl ketones آن نظیر gingerol- [۶] و paradol- [۶] می باشد (۱۴).

پارک و همکارانش (۲۰) گزارش کردند که استفاده موضعی از gingerol- [۶] و paradol- [۶] در ۳۰ دقیقه قبل از تترا دکانل فوربول استات TPA^۱ باعث تضعیف papilomagenesis اولیه توسط دی متیل بنز آنتراسن^۲ در موش ICR ماده شده و به طور واضح مانع تحریک اولیه ی تومور می گردد. همچنین عصاره های الکلی زنجبیل نیز دارای این خاصیت بوده است (۱۵). خاصیت محافظت شیمیایی ماده ی gingerol در موش صحرائی و کاهش کارسینوژنز در سیستم گوارش نیز به اثبات رسیده است (۱۶). همچنین عصاره های استنی زنجبیل نظیر zingiberene و نیز اثر مهاری gingerol- [۶] به طور چشمگیری در زخم معده در موش صحرائی گزارش گردیده است.

در مطالعه ی دیگری (۱۷) اثرات مهاری gingerol در رشد سلول های سرطان کولون انسان گزارش گردیده است و این اثرات بر مراحل اولیه ی کارسینوژنز کولون توسط ماده ی DMH در موش، صحرائی Wistar نیز گزارش شده است و موجب کاهش بروز تومور می گردد. تجویز خوراکی عصاره ی آبی زنجبیل در موش اثر مهاری بر تومور تخمدان داشته است (۱۸). اثر مهاری gingerol بر ممانعت از متاستاز سرطان ریه در موش بررسی شده و احتمالاً این اثر از طریق تحریک عملکرد سیستم ایمنی میزبان، پیشنهاد گردیده است (۱۹). همچنین gingerol دارای اثر آنتی آنژیوژنیک بوده و مانع از رشد تومور و متاستاز آن می گردد (۲۰). زنجبیل در سلول های Hep2 از طریق افزایش تولید انواع اکسیژن فعال، سبب

5. Masada Y, Inoue T, Hashimoto K, Fujioka M, Shiraki K. Studies on the pungent principles of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) by GC-MS. Yakugaku Zasshi 1973; 93: 318-321.
6. Lee E, Surh Y. J Induction of apoptosis in HL-60 cells by pungent vanilloids [6]-gingerol and [6] paradol. Cancer Lett 1998; 134(2); 163-168.

1- A Prototype Tumor Promoter 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA)
2- 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)

7. Surh Y J. Molecular mechanisms of chemopreventive effect of selected dietary and medicinal phenolic substances, *Mutat Res* 1999; 428(1-2): 305-327.
8. Bode A M, Surh Y J, Dong Z. Inhibition of epidermal growth factor induced cell transformation and activator protein 1 activation by [6]-gingerol. *Cancer Res* 2001; 61(3): 850-853.
9. keum Y S, Kim J, Lee K H, Park K, Surh Y J, Lee J M. Induction of apoptosis and caspase-3 activation by chemopreventive [6]-paradol and structurally related compounds in KB cells. *Cancer Lett* 2002; 177(1): 41-47.
10. Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. *Food Chem Toxicol* 2007; 45: 683-690.
11. Aeschbach R, Lolige J, Scott B C, Murcia A, Butler J, Halliwell B, Aruoma O I. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. *Food Chem Toxicol* 1994; 32: 31-36.
12. Chang W S, Chang Y H, Lu F J, Chiang H C. Inhibitory effects of phenolics on xanthine oxidase. *Anticancer Res* 1994; 14: 501-506.
13. Flynn D L, Rafferty M F, Boctor A M. Inhibition of human neutrophil 5-lipoxygenase activity by gingerdione, shogaol, capsaicin and related pungent compounds. *Prostaglandins Leukotrienes Med* 1986; 24: 195-198.
14. Surh Y. Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. *Mutation Res* 1999; 428: 305-327.
15. Park K K, Chun K S, Lee J M, Lee S S, Surh Y J. Inhibitory effects of [6]-gingerol, a major pungent principle of ginger, on phorbol ester-induced inflammation, epidermal ornithine decarboxylase activity and skin tumor promotion in ICR mice. *Cancer Lett* 1998; 129: 139-144.
16. Yoshimi N, Wang A, Morishita Y, Tanaka T, Sugie S, Kawai K, Yamahara J, Mori H. Modifying effects of fungal and herb metabolites on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in rats. *Jap J Cancer Res* 1992; 83: 1273-1278.
17. Bode A. Ginger is an effective inhibitor of HCT116 human colorectal carcinoma in vivo. Paper presented at the frontiers in cancer prevention research conference. Phoenix, AZ. 2003; October 26-30.
18. Manju V, Nalini N. Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post-initiation stages of 1,2 dimethylhydrazine-induced colon cancer. *Clinica Chimica Acta* 2005; 358: 60-67.
19. Nagasawa H, Watanabe K, Inatomi H. Effects of bitter melon (*Momordica charantia* L.) or ginger rhizome (*Zingiber officinale* ros) on spontaneous mammary tumorigenesis in SHN mice. *Ame J Chin Med* 2002; 30: 195-205.
20. Kim E C, Min J K, Kim T Y, Lee S J, Yang H O, Han S, Kim Y M, Kwon Y G. [6]-Gingerol, a pungent ingredient of ginger inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 335(2): 300-308
21. Suzuki F, Kobayashi M, Komatsu Y, Kato A, Pollard R B. Keishi-ka-kei-to, a traditional Chinese herbal medicine, inhibits pulmonary metastasis of B16 melanoma. *Anticancer Res* 1997; 17: 873-878.

The Cytotoxic Effect of Zingiber Afficinale in Breast Cancer (MCF7) Cell Line

Nasrin Moheghi¹, Jalil Tavakkol Afshari² and Azam Brook³

Abstract

Background and Aim: Breast cancer is the most common cancer affecting women. It is the second common cancer (after lung cancer) in women. Zingiber afficinale is used as a traditional medicine. Recently, the biological activities of Zingiber afficieale plants have been reported as possessing anticancer, antibacterial, antiulcer, antifungal, and insecticidal properties. However, the antitumor effects of this medicine have not been studied in cancer cell lines. The aim of this study was to investigate the antitumor effect of Zingiber afficieale on breast cancer cell lines.

Materials and Methods: Breast cancer (MCF7) cell lines and normal connective tissue cell line (L929) were cultured in DMEM medium. Zingiber afficinale was extracted; and different dilutions of Zingier extract (1.60 to 1.200) were added to cell culture. Cell viability was quantitated by MTT assay after 24, 48 and 72 hours.

Results: The effects of Zingiber afficieale on cell viability were observed after 48 hours on cell lines. Ginger doses in dilution 1.100 and 1.70 inhibited 50% cell growth (IC50) in MCF7 cell line after 48 hours of incubation, respectively.

Conclusion: Our study shows that ginger fresh extract has cytotoxic effects on tumor cells, but it does not have any cytotoxic effect on normal cells. It seems that ginger could be considered as a promising chemotherapeutic agent in cancer treatment.

Keywords: Breast cancer, cytotoxic effect, Zingiber afficinale

Received: 13 April 2010

Revised: 22 June 2011

Accepted: 10 July 2011

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2011; Vol. 17, No. 4

1- **Corresponding Author:** MSc, in Immunology, Immunogenetic and Cell Culture, Immunology Research Center, BuAli Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Tel: +98 511 7112615

Fax: +98 511 7112596

E-mail: moheghin1@mums.ac.ir

2- Assistant Professor, PhD in Immunology, Immunogenetic and Cell Culture, Immunology Research Center, BuAli Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- MSc, in Biochemistry, Immunogenetic and Cell Culture, Immunology Research Center, BuAli Institute, Mashhad Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran